

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/002529

International filing date: 10 February 2005 (10.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-033941
Filing date: 10 February 2004 (10.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 31 March 2005 (31.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

10. 2. 2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 2 月 1 0 日
Date of Application:

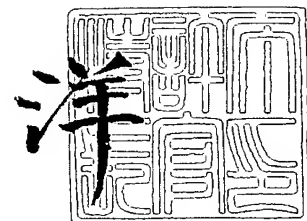
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 0 3 3 9 4 1
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 4 - 0 3 3 9 4 1]

出 願 人 独 立 行 政 法 人 科 学 技 術 振 興 機 構
Applicant(s):

2 0 0 5 年 3 月 1 7 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 P04-013
【提出日】 平成16年 2月10日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07C 15/02
C07D521/00

【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区向丘 1 - 1 - 1 5 - 9 0 3
【氏名】 中村 正治

【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本駒込 5 - 3 - 3 - 1 0 0 1
【氏名】 中村 栄一

【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本郷 5 - 2 8 - 3 - 6 0 1
【氏名】 松尾 敬子

【発明者】
【住所又は居所】 東京都北区田端 3 - 1 5 - 1 8 - 2 0 2
【氏名】 伊藤 慎庫

【特許出願人】
【識別番号】 503360115
【氏名又は名称】 独立行政法人科学技術振興機構

【代理人】
【識別番号】 100092783
【弁理士】
【氏名又は名称】 小林 浩
【電話番号】 03-3273-2611

【選任した代理人】
【識別番号】 100095360
【弁理士】
【氏名又は名称】 片山 英二

【選任した代理人】
【識別番号】 100093676
【弁理士】
【氏名又は名称】 小林 純子

【選任した代理人】
【識別番号】 100112726
【弁理士】
【氏名又は名称】 黒田 薫

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 157061
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0316698

【書類名】特許請求の範囲

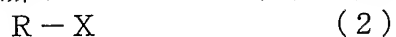
【請求項 1】

下記式 (1) で示される芳香族化合物の製造方法であって、



[式中、R は、置換基を有していてもよい炭化水素基であり、A は、置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ 芳香族基である。]

鉄触媒およびジアミン化合物存在下、下記式 (2) で示される化合物と、



[式中、R は上記の意味を有する。X は、ハロゲン原子である。]

下記式 (3) で示される有機金属試薬と、



[式中、A は上記の意味を有する。M は、マグネシウム又は亜鉛であり、Y は、臭素、ヨウ素、塩素、又は炭素アニオン配位子である。]

を反応させることを特徴とする、芳香族化合物の製造方法。

【請求項 2】

鉄触媒が、鉄塩又は鉄錯体であることを特徴とする、請求項 1 に記載の芳香族化合物の製造方法。

【請求項 3】

ジアミン化合物が、2 座配位子であることを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の芳香族化合物の製造方法。

【請求項 4】

R が、置換基を有していてもよい第 1 級アルキル基、又は、置換基を有していてもよい第 2 級アルキル基であることを特徴とする、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の芳香族化合物の製造方法。

【請求項 5】

A が、置換基を有していてもよい $C_6 \sim C_{20}$ アリール基であることを特徴とする、請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の芳香族化合物の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】芳香族化合物の製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、芳香族化合物の製造方法に関し、より詳しくは、鉄触媒を用いたハロゲン化アルキルと有機マグネシウムあるいは亜鉛化合物の交差カップリング反応による芳香族化合物の製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

アルキル化芳香族化合物、特に第2級アルキル基を芳香環上に有する一群の芳香族化合物は、医薬や農薬等の化成品中間体、液晶などの原料として有用であることが知られている。

【0003】

従来、第2級アルキル基を持つ芳香族化合物の位置選択的な製造方法として、ニッケル又はパラジウム触媒存在下で、アルキルグリニャール試薬とハロゲン化アリール又はアリールスルホン酸エステルとをカップリング反応させる方法が知られていた（非特許文献1：Hayashi, T.; Konishi, M.; Kobori, Y.; Kumada, M.; Higuchi, T.; Hirotsu, K. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 158-163、非特許文献2：Ogasawara, M.; Yoshida, K.; Hayashi, T. Organometallics, 2000, 19, 1567-1571、非特許文献3：Doherty, S.; Knight, J.; Robins, E. G.; Scanlan, T. H.; Champkin, P. A. Clegg, W. J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 5110-5111）。

【0004】

しかしながら、この方法によれば、複雑な構造を有するホスフィン配位子の添加が必須であり、かつ第2級アルキル基の構造によっては、第2級アルキル基から第1級アルキル基への異性化を伴い目的生成物を高収率で得ることが出来ないという問題があった。また、ニッケル触媒又はパラジウム触媒という毒性の高いあるいは高価な触媒が必要であるという問題があり、医薬や農薬といった毒性の高い試薬を避ける必要がある分野で大量合成への応用ができないという問題があった。

【0005】

また、ハロゲン化アルキルと芳香族有機金属試薬からアルキル基を有する芳香族化合物を製造する方法として、ジエン配位子存在下パラジウムを触媒としてアルキルスルホン酸エステルあるいはハロゲン化アルキルと芳香族グリニャール試薬を交差カップリングさせる方法（非特許文献4：Terao, J.; Naitoh, Y.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. Chem. Lett. 2003, 32, 890-901）や、ジエン配位子存在下銅やニッケルを触媒としてハロゲン化アルキルと芳香族グリニャール試薬を触媒的に交差カップリングする方法（非特許文献5：Terao, J.; Ikumi, A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5646-5647）も知られている。

その他にも、トリシクロヘキシルホスフィンなどの嵩高いホスフィン配位子存在下、パラジウム触媒によるハロゲン化アルキルと芳香族亜鉛化合物、芳香族スズ化合物または芳香族ケイ素化合物との触媒的な交差カップリング反応（非特許文献6：Zhou, J.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 12527-12530、非特許文献7：Tang, H.; Menzel, K.; Fu, G. C. Angew. Chem., Int. Ed. 2003, 42, 5079-5082、非特許文献8：Lee, J.-Y.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5616-5617.）も知られている。

【0006】

しかしながらこれらの方法によって第2級アルキル基を導入する場合、脱離反応などの副反応によりアルケンが生じ、目的生成物が低収率でしか生成しないため、第2級アルキル置換基を有する芳香族化合物の合成には適用できないという問題があった。

【0007】

また、2級ハロゲン化アルキルと芳香族有機金属化合物からアルキル基を有する芳香族化合物を製造する方法として、ニッケル触媒を用いた芳香族ホウ素化合物を、第2級ハロ

ゲン化アルキルと触媒的に交差カップリング反応させるという方法も知られている（非特許文献9：Zhou, J.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 1340-1341）。この方法によれば、種々の第2級アルキル置換基を有する芳香族化合物が合成可能であるが、やはり毒性の高いニッケルを用いなければならない点などの問題点は解決されていない

【0008】

また、触媒として廉価であり且つ低毒性の鉄触媒を用いた方法として、芳香族ハロゲン化物あるいはアルケニルハロゲン化物等の不飽和有機ハロゲン化物あるいはアリルリン酸エステル等の求電子剤と、芳香族あるいはアルキルマグネシウム試薬、亜鉛試薬又はマンガニウム試薬とを交差カップリング反応させるという方法が知られている（非特許文献10：Furstner, A.; Leitner, A. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 609-612、非特許文献11：Furstner, A.; Leitner, A.; Mendez, M.; Krause, H.; J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 13856-13863、特許文献1：米国公開公報2003/0220498）。

【0009】

この方法で第2級アルキルグリニヤール試薬と芳香族ハロゲン化物から第2級アルキル置換基を有する芳香族化合物を合成することは可能である。しかしながら、第2級アルキルグリニヤール試薬調製時に、カルボニル基、シアノ基など多くの官能基が共存できないことに加えて、収率が50%～60%と低く、多種多様なアルキル化芳香族化合物の製造方法としては適さないという問題があった。またこの方法での反応条件下でハロゲン化アルキルと芳香族グリニヤール試薬を用いた場合、脱離反応等の副反応によりオレフィンの生成が優先し、目的生成物は低収率でしか生成しないという問題があった。

【0010】

このため、大量合成が可能であり、かつ安全性の高い方法で多種多様な芳香族化合物を高収率で得る方法が望まれていた。

【非特許文献1】 Hayashi, T.; Konishi, M.; Kobori, Y.; Kumada, M.; Higuchi, T.; Hirotsu, K. J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 158-163、

【非特許文献2】 Ogasawara, M.; Yoshida, K.; Hayashi, T. Organometallics, 2000, 19, 1567-1571、

【非特許文献3】 Doherty, S.; Knight, J.; Robins, E. G.; Scanlan, T. H.; Champkin, P. A. Clegg, W. J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 5110-5111)

【非特許文献4】 Terao, J.; Naitoh, Y.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. Chem. Lett. 2003, 32, 890-901

【非特許文献5】 Terao, J.; Ikumi, A.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5646-5647

【非特許文献6】 Zhou, J.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 12527-12530

【非特許文献7】 Tang, H.; Menzel, K.; Fu, G. C. Angew. Chem., Int. Ed. 2003, 42, 5079-5082

【非特許文献8】 Lee, J.-Y.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5616-5617

【非特許文献9】 Zhou, J.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 1340-1341

【非特許文献10】 Furstner, A.; Leitner, A. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 609-612

【非特許文献11】 Furstner, A.; Leitner, A.; Mendez, M.; Krause, H.; J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 13856-13863

【特許文献1】 米国公開公報2003/0220498

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明は、低毒性、廉価かつ入手容易な鉄触媒を使用し、多種多様なアルキル置換基を有する芳香族化合物の実践的な製造方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0012】

即ち、本発明では、下記式 (1) で示される芳香族化合物の製造方法であって、



[式中、Rは、置換基を有していてもよいC₁～C₂₀炭化水素基であり、Aは、置換基を有していてもよいC₆～C₂₀芳香族基である。] 鉄触媒およびジアミン化合物存在下、下記式 (2) で示される化合物と、



[式中、Rは上記の意味を有する。Xは、ハロゲン原子である。] 下記式 (3) で示される有機金属試薬と



[式中、Aは上記の意味を有する。Mは、マグネシウム又は亜鉛であり、Yは、臭素、ヨウ素、塩素、又は炭素アニオン配位子である。] を反応させることを特徴とする、芳香族化合物の製造方法が提供される。

【0013】

本発明において、鉄触媒が、鉄塩又は鉄錯体であることが好ましい。

また、本発明において、ジアミン化合物が、2座配位子であることが好ましい。

【0014】

また、本発明において、Rが、置換基を有していてもよい第1級アルキル基、又は、置換基を有していてもよい第2級アルキル基であることが好ましい。

また、本発明において、Aが、置換基を有していてもよいC₆～C₂₀アリアル基であることが好ましい。

【発明の効果】

【0015】

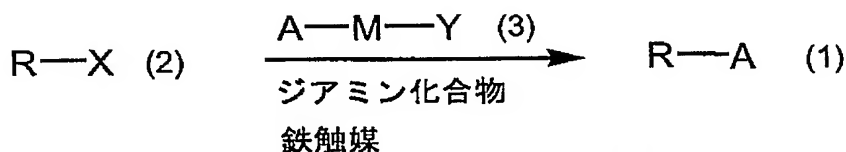
本発明によれば、多種多様な置換基を有する芳香族化合物を、低毒性の環境下で、経済的且つ高収率で製造することができる。このため、医薬や農薬といった毒性の高い試薬を避ける必要がある分野で所望の置換基を有する芳香族化合物を大量合成することができる。また、ポリ塩化ビニル等のポリマー中のハロゲン原子を所望の芳香族置換基に変換することができるため、ポリマー改質に応用することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

本発明では、鉄触媒およびジアミン化合物存在下、下記式 (2) で示される化合物と、下記式 (3) で示される有機金属試薬とを反応させることを特徴とする、下記式 (1) で示される芳香族化合物の製造方法が提供される。

【化1】



[式中、R、X、A、M及びYは、上記の意味を有する。]

【0017】

本発明では、下記式 (2) で示される化合物が用いられる。



【0018】

Rは、置換基を有していてもよい炭化水素基である。「炭化水素基」としては、高分子炭化水素であってもよく、また比較的低分子量の炭化水素基であってもよい。

【0019】

置換基を有していてもよい高分子炭化水素としては、例えば、ポリ塩化ビニル等のポリマーから任意の1個のハロゲン原子を除いて形成される1価基などが挙げられる。

【0020】

置換基を有していてもよい低分子量の炭化水素基としては、例えば、C₁～C₂₀炭化水

素基を挙げることができる。

【0021】

本明細書において、「C₁～C₂₀炭化水素基」の炭化水素基は、飽和若しくは不飽和の非環式であってもよいし、飽和若しくは不飽和の環式であってもよい。C₁～C₂₀炭化水素基が非環式の場合には、線状でもよいし、枝分かれでもよい。「C₁～C₂₀炭化水素基」には、C₁～C₂₀アルキル基、C₂～C₂₀アルケニル基、C₂～C₂₀アルキニル基、C₄～C₂₀アルキルジエニル基、C₆～C₁₈アリール基、C₇～C₂₀アルキルアリール基、C₇～C₂₀アリールアルキル基、C₄～C₂₀シクロアルキル基、C₄～C₂₀シクロアルケニル基、(C₃～C₁₀シクロアルキル) C₁～C₁₀アルキル基などが含まれる。

【0022】

本明細書において、「C₁～C₂₀アルキル基」は、C₁～C₁₀アルキル基であることが好ましく、C₁～C₆アルキル基であることが更に好ましい。アルキル基の例としては、制限するわけではないが、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ドデカニル等を挙げることができる。

【0023】

本明細書において、「C₂～C₂₀アルケニル基」は、C₂～C₁₀アルケニル基であることが好ましく、C₂～C₆アルケニル基であることが更に好ましい。アルケニル基の例としては、制限するわけではないが、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチルアリル、2-ブテニル等を挙げることができる。

【0024】

本明細書において、「C₂～C₂₀アルキニル基」は、C₂～C₁₀アルキニル基であることが好ましく、C₂～C₆アルキニル基であることが更に好ましい。アルキニル基の例としては、制限するわけではないが、エチニル、プロピニル、ブチニル等を挙げることができる。

。

【0025】

本明細書において、「C₄～C₂₀アルキルジエニル基」は、C₄～C₁₀アルキルジエニル基であることが好ましく、C₄～C₆アルキルジエニル基であることが更に好ましい。アルキルジエニル基の例としては、制限するわけではないが、1,3-ブタジエニル等を挙げることができる。

【0026】

本明細書において、「C₆～C₁₈アリール基」は、C₆～C₁₀アリール基であることが好ましい。アリール基の例としては、制限するわけではないが、フェニル、1-ナフチル、2-ナフチル、インデニル、ピフェニル、アントリル、フェナントリル等を挙げることができる。

【0027】

本明細書において、「C₇～C₂₀アルキルアリール基」は、C₇～C₁₂アルキルアリール基であることが好ましい。アルキルアリール基の例としては、制限するわけではないが、o-トリル、m-トリル、p-トリル、2,3-キシリル、2,4-キシリル、2,5-キシリル、o-クメニル、m-クメニル、p-クメニル、メシチル等を挙げることができる。

【0028】

本明細書において、「C₇～C₂₀アリールアルキル基」は、C₇～C₁₂アリールアルキル基であることが好ましい。アリールアルキル基の例としては、制限するわけではないが、ベンジル、フェネチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル、2,2-ジフェニルエチル、3-フェニルプロピル、4-フェニルブチル、5-フェニルペンチル等を挙げることができる。

【0029】

本明細書において、「C₄～C₂₀シクロアルキル基」は、C₄～C₁₀シクロアルキル基であることが好ましい。シクロアルキル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル等を挙げることができる。

【0030】

本明細書において、「 $C_4 \sim C_{20}$ シクロアルケニル基」は、 $C_4 \sim C_{10}$ シクロアルケニル基であることが好ましい。シクロアルケニル基の例としては、制限するわけではないが、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル等を挙げることができる。

【0031】

本発明において、Rで示される「炭化水素基」には、置換基が導入されていてもよい。この置換基としては、例えば、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_{10}$ アルキル基（例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、トリフルオロメチル等）、 $C_2 \sim C_{10}$ アルケニル基（例えば、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチルアリル、2-ブテニル等）、 $C_2 \sim C_{20}$ アルキニル基（例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル等）、エステル基（ $-COOB^2$ ；式中、 B^2 は $C_1 \sim C_6$ 炭化水素基である。エステル基の例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、2-メトキシエトキシカルボニル、*t*-ブトキシカルボニル等が挙げられる。）、ニトリル基（ $-CN$ ）、保護された水酸基（ $-OB^3$ ；式中、 B^3 は、アルキル基、アリールアルキル基、エーテル置換基を有するアリールアルキル基、エーテル置換基を有するアルキル基、又は $C_1 \sim C_6$ 炭化水素基等の置換基を有していてもよいシリル基である。保護された水酸基の例としては、メトキシ基、ベンジロキシ基、*p*-メトキシベンジロキシ基、メトキシメチル基、エトキシエチル基、トリメチルシロキシ、ジメチル*t*-ブチルシロキシ、トリエチルシロキシ、*t*-ブチルジフェニルシロキシ等が挙げられる。）、トリアルキルシリル基（ $-B^4$ ；式中、 B^4 は $C_1 \sim C_6$ 炭化水素基等の置換基を有していてもよいシリル基である。トリアルキルシリル基の例としては、トリメチルシリル、ジメチル*t*-ブチルシリル、トリエチルシリル、*t*-ブチルジフェニルシリル等が挙げられる。）、アセタール基（ $-CB^5(OB^6)(OB^7)$ ；式中、 B^5 は、水素原子又は置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル基、 B^6 及び B^7 は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい $C_1 \sim C_6$ 炭化水素基であり、互いに架橋していてもよい。 B^6 及び B^7 の例としては、メチル基、エチル基等が挙げられ、互いに架橋している場合には、エチレン基、トリメチレン基等が挙げられる。）、*N*-インドリル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルコキシ基（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ基（例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等）、ハロゲン原子（例えば、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素）、又はアミノ基などを挙げることができる。この場合、置換基は、置換可能な位置に1個以上導入されていてもよく、例えば、1個～4個導入されていてもよい。置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であっても異なってもよい。

【0032】

本発明において、Rは、置換基を有していてもよい第1級アルキル基、又は、置換基を有していてもよい第2級アルキル基であることが好ましい。置換基を有していてもよい第1級アルキル基としては、3-*N*-インドリルプロピル、エトキシカルボニルペンチル、オクチル等を好ましく挙げることができる。また、置換基を有していてもよい第2級アルキル基としては、*sec*-ブチル、シクロヘキシル、4-*t*-ブチルシクロヘキシル、シクロヘプチル、2-ノルボルニル等を好ましく挙げることができる。

また、本発明において、Rが取り得る「第1級アルキル基」、「第2級アルキル基」に導入される置換基としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、シアノ基、アルケニル基、アルキニル基、3-*N*-インドリル基、アルキルエーテル、シリルエーテル、又はアセタールを特に好ましく挙げることができる。

【0033】

上記式(2)中、Xは、ハロゲン原子である。ハロゲン原子としては、臭素、ヨウ素又は塩素であることが好ましい。

【0034】

本発明にかかる芳香族化合物の製造方法においては、下記式(3)で示される有機金属

試薬が用いられる。



【0035】

上記式中、Aは、置換基を有していてもよいC₆～C₂₀芳香族基である。

本明細書において、「芳香族基」としては、単環式芳香族基、多環式芳香族基を挙げる
ことができる。

【0036】

「単環式芳香族基」としては、例えば、ベンゼン環、5員又は6員芳香族複素環から任
意の1個の水素原子を除いて形成される1価基などが挙げられる。

【0037】

「5員又は6員芳香族複素環」としては、フラン、チオフェン、ピロール、ピラン、チ
オピラン、ピリジン、チアゾール、イミダゾール、ピリミジン、1, 3, 5-トリアジン
等を挙げることができる。

【0038】

「多環式芳香族基」としては、多環式芳香族炭化水素、多環式複素芳香環から任意の1
個の水素原子を除いて形成される1価基などが挙げられる。

【0039】

「多環式芳香族炭化水素」としては、ビフェニル、トリフェニル、ナフタレン、インデ
ン、アントラセン、フェナントレン等を挙げることができる。

【0040】

「多環式複素芳香環」としては、インドール、キノリン、プリン等を挙げることができ
る。

【0041】

本発明において、Aで示される「C₆～C₂₀芳香族基」には、置換基が導入されていて
もよい。この置換基としては、例えば、置換基を有していてもよいC₁～C₁₀アルキル基
(例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチル、トリフルオロメチル等)、C₂～C₁₀ア
ルケニル基(例えば、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、2-メチル-1-
プロペニル、2-メチルアリル、2-ブテニル等)、C₂～C₂₀アルキニル基(例えば、
エチニル、プロピニル、ブチニル等)、エステル基(—COOB²:式中、B²はC₁～C₆
炭化水素基である。エステル基の例としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル
、2-メトキシエトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル等が挙げられる)、
保護された水酸基(—OB³:式中、B³は、アルキル基、アリールアルキル基、エーテル
置換基を有するアリールアルキル基、エーテル置換基を有するアルキル基、又はC₁～C₆
炭化水素基等の置換基を有していてもよいシリル基である。保護された水酸基の例として
は、メトキシ基、ベンジロキシ基、p-メトキシベンジロキシ基、メトキシメチル基、エ
トキシエチル基、トリメチルシロキシ、ジメチルt-ブチルシロキシ、トリエチルシロキ
シ、t-ブチルジフェニルシロキシ等が挙げられる)、アセタール基(—CB⁵(OB⁶)
(OB⁷):式中、B⁵は、水素原子又は置換基を有していてもよいC₁～C₆アルキル基、
B⁶及びB⁷は、それぞれ互いに独立し、同一または異なって、置換基を有していてもよい
C₁～C₆炭化水素基であり、互いに架橋していてもよい。B⁶及びB⁷の例としては、メチ
ル基、エチル基等が挙げられ、互いに架橋している場合には、エチレン基、トリメチレン
基等が挙げられる)、N-インドリル、C₁～C₁₀アルコキシ基(例えば、メトキシ、エ
トキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、C₆～C₁₀アリールオキシ基(例えば、フェニルオ
キシ、ナフチルオキシ、ビフェニルオキシ等)、ハロゲン原子(例えば、フッ素、塩素、
臭素、ヨウ素)、又は、アミノ基などを挙げることができる。この場合、置換基は、置換
可能な位置に1個以上導入されていてよく、例えば、1個～4個導入されていてよい。
置換基数が2個以上である場合、各置換基は同一であっても異なっていてよい。

【0042】

上記式中、Mは、マグネシウム又は亜鉛である。本発明において、Mは、亜鉛であって
もよいが、マグネシウムであることがより好ましい。

【0043】

上記式中、Yは、臭素、ヨウ素、塩素、又は炭素アニオン配位子である。

本明細書において、炭素アニオン配位子としては、フェニル基、プロピニル基($\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}-$)、フェニルエチニル基($\text{PhC}\equiv\text{C}-$)、トリメチルシリルメチル基($\text{Me}_3\text{SiCH}_2-$)等を挙げることができる。

本発明において、Yは、臭素であることが好ましい。

【0044】

本発明において、上記式(3)で示される有機金属試薬の量は、上記式(2)で示される化合物1モルに対し、1モル当量以上であり、好ましくは1.1モル当量～2モル当量である。

【0045】

本発明にかかる芳香族化合物の製造方法においては、廉価で且つ低毒性である鉄触媒が用いられる。

本発明で用いられる鉄触媒は、鉄塩であってもよく、鉄錯体であってもよい。

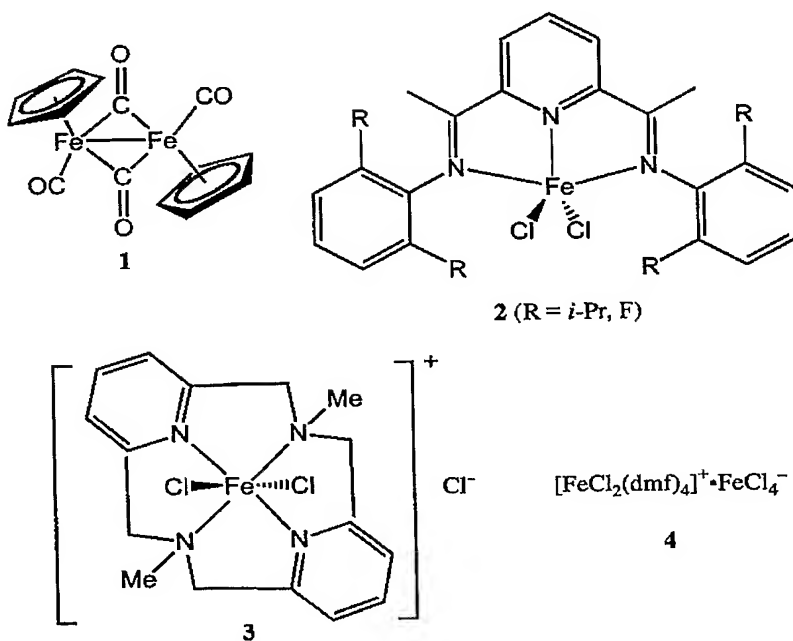
【0046】

鉄触媒が鉄塩である場合には、例えば、鉄についての塩酸、硫酸等の無機酸の塩を用いることができる。たとえば、ハロゲン化鉄(III)が好ましく、特に、 FeCl_3 のような鉄塩(I II)が好ましく用いられる。

【0047】

鉄触媒が鉄錯体である場合には、配位子としては、カルボニル、ハロゲン原子、シッフ塩基、ポリアミン、ジメチルホルムアミド等が好ましく用いられる。中心金属は、4～6配位であることが好ましい。具体的には、一価のカルボニル錯体 $[\text{FeCp}(\text{CO})_2]_2$ (下記式1)、2価の中性シッフ塩基錯体(下記式2)、3価のカチオン性テトラミン錯体(下記式3)、3価のジメチルホルムアミド錯体(下記式4)といった鉄錯体を好ましく用いることができる。

【化2】



【0048】

本発明において、鉄触媒は、鉄塩であることが好ましく、 FeCl_3 であることがより好ましい。

【0049】

本発明において、鉄触媒の量は、上記式(2)で示される化合物1モルに対し、0.01モル～0.5モルであり、好ましくは0.01モル～0.1モルであり、更に好まし

くは 0.03 モル～0.07 モルである。

【0050】

本発明にかかる芳香族化合物の製造方法においては、ジアミン化合物が用いられる。

本発明においてジアミン化合物を用いることにより、副反応による副生成物の発生を極力抑えることができ、目的生成物を高収率で得ることが可能となる。

【0051】

ジアミン化合物は、2 座配位子であることが好ましく、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA) 等の置換基を有していてもよいエチレンジアミンを更に好ましく挙げることができる。

【0052】

本発明において、ジアミン化合物の量は、上記式 (2) で示される化合物 1 モルに対し、0.5 モル～10 モルであり、好ましくは 1 モル～3 モルであり、更に好ましくは 1 モル～2 モルである。

【0053】

本発明において、典型的には、上記式 (3) で示される有機金属試薬と上記ジアミン化合物とを、上記式 (2) で示される化合物と上記鉄触媒とを有する溶液に添加して攪拌する。あるいは、上記式 (3) で示される有機金属試薬を、上記式 (2) で示される化合物と上記鉄触媒と上記ジアミン化合物とを有する溶液に添加して攪拌する。

いずれの場合も、収率を高める観点から、添加はゆっくりと滴下することによって行うことが好ましい。滴下の速度は、反応のスケールにもよるが、例えば、上記式 (2) で示される化合物の量が 50 mmol 程度の場合には、(3) の溶液を 1 mmol/分程度の速度で加えるが好ましく、上記式 (2) で示される化合物の量が 1 mmol 程度の場合には、(3) で示される化合物の溶液を 0.06 mmol/分程度が好ましい。

【0054】

反応は、好ましくは -10℃～50℃ の温度範囲で行われ、特に好ましくは 0℃～30℃ の温度範囲で行われる。圧力は、常圧であることが好ましい。

【0055】

溶媒としては、上記式 (2) で示される化合物を溶解することができる溶媒が好ましい。溶媒は、脂肪族又は芳香族の有機溶媒が用いられる。例えば、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテル等のエーテル系溶媒；トルエン等の芳香族炭化水素が用いられる。

【0056】

以下、本発明を実施例に基づいて説明する。ただし、本発明は、下記の実施例に制限されるものではない。

【0057】

空気や湿度に敏感な化合物を扱うすべての反応は、アルゴン又は窒素の陽圧下で、乾燥反応器中で行った。空気及び湿度に敏感な液体及び溶液の移し換えは、注射器又はステンレススチールカニユーレを用いて行った。分析薄膜クロマトグラフィーは、蛍光指示薬 (254 nm) を含浸させた 25- μ m、230-400 メッシュのシリカゲルで予め被覆したガラスプレートを用いて行った。薄層クロマトグラフィーは、紫外線 (UV) に曝す、及び/又は、p-アニスアルデヒドに浸し、次いで、ホットプレート上で加熱することにより、着色検知をおこなった。有機溶液は、ダイアフラムポンプを接続したロータリーエバポレーターを～15 トールで操作することにより濃縮した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは、関東シリカゲル 60 (球形、中性、140-325 メッシュ) を用いて、Still, W. C.; Klahn, M.; Mitra, A. J. Org. Chem. 1978, 43, 2923-2924 に記載されたように行った。

【0058】

材料：試薬は、東京化成、アルドリッチ及び他の会社から市販のものを購入し、蒸留し又は再結晶して用いた。無水テトラヒドロフラン (THF) は、関東化学から購入し、アルゴン雰囲気下、760 トールでベンゾフェノンケチルから蒸留し、直ちに用いた。溶媒中の水分は、カールフィッシャー水分量滴定装置で 20 ppm 未満であることを確認した。FeCl₃ は、関東化学から購入し、塩化チオニルで脱水し、過剰の塩化チオニルを減圧下で完全に除

去し、アルゴン雰囲気下で得られた無水 FeCl_3 を保管した。 FeCl_3 の0.1M THF溶液は、室温で何日間か保管することによりポリエーテル化合物を形成し触媒活性が低下するため、調製後直ちに使用した。

【0059】

機器: JEOL AL-400 (400 MHz)、JEOL ECX-400 (400 MHz) 又は JEOL ECA-500 (500 MHz) NMR 分光計を用いて、プロトン核磁気共鳴(^1H NMR)及び炭素核磁気共鳴(^{13}C NMR)を記録した。水素原子の化学シフトは、テトラメチルシランから低磁場側(downfield)での100万分の1(ppm、 δ スケール)として記録し、NMR溶媒(CDCl_3 : δ 7.26)中の残留プロチウムを参照した。炭素核磁気共鳴スペクトル(^{13}C NMR)は、125 又は 100 MHzで記録した。炭素の化学シフトは、テトラメチルシランから低磁場側での100万分の1(ppm、 δ スケール)として記録し、NMR溶媒(CDCl_3 : δ 77.0)中の炭素共鳴を参照した。データは、下記のように示した: 化学シフト、多重性(s=一重線、d=二重線、t=三重線、q=四重線、m=多重線及び/又は多重共鳴、br=広帯)、カップリング定数(ヘルツ:Hz)、及び積分。

【0060】

ガスクロマトグラフィー(GC)分析は、FID検出器及びキャピラリーカラム、HR-1 (25m(0.25mm i.d., 0.25 μm フィルム)又はCYCLOSILB (アジレント社(Agilent), 30m(0.25mm i.d., 0.25 μm フィルム)又はCHIRALDEX G-TA (アステック社(ASTECH), 20m(0.25mm i.d., 0.125 μm フィルム)を備えたShimadzu GC-14Bで測定した。赤外線スペクトルは、DuraSample IR (ASI アプライドシステム社(ASI Applied System))を備えたReact IR 1000 反応分析システムで記録し、 cm^{-1} で示した。質量分析は、JEOL GC-mate IIで測定した。

【実施例1】

【0061】

下記の要領に従って、添加剤が生成物の選択性及び収率に与える影響を調べた。

まず、磁気攪拌子を備えた50-mLガラスチューブに、フェニルマグネシウムブロマイドの0.96-M THF溶液 (1.25 mL, 1.2 mmol)、下記表1に示される各種添加剤 (1.2 mmol)及びプロモシクロヘプタン (下記表1中、「1」で示される) (137 μL , 1.0 mmol)を -78°C に冷却した。 FeCl_3 の0.1-M THF溶液(0.5mL, 5 mol%)をこの温度で添加した。得られた溶液を氷水浴に浸し、 0°C で30分間攪拌した。 NH_4Cl (0.5 mL)の飽和水溶液を加えて反応を終了させた。通常の処理を行った後、プロモシクロヘプタンの消費量、生成した化合物(下記表1中、「2」、「3」、「4」で示される)及びビフェニルの収率をガスクロマトグラフィー(内部標準(n-デカン、98 mL, 0.5 mmol))で決定した。結果を表1に示す。

【表 1】

$ \begin{array}{c} \text{FeCl}_3 \text{ (5 mol\%)} \\ \text{PhMgBr (1.2 当量)} \\ \text{添加剤} \\ \text{THF} \\ \xrightarrow{-78^\circ\text{Cから}0^\circ\text{C (30分)}} \end{array} $						
1	2	3	4	1	Ph-Ph	
試験例	添加剤	% 収率				
1	無し	5	79	0	4	6
2	Et ₃ N (1.2 当量)	3	78	0	11	5
3	N-メチルモルホリン (1.2 当量)	8	72	0	4	5
4	DABCO (1.2 当量)	20	2	0	75	3
5	TMEDA (1.2 当量)	71	19	3	微量	10
6	Et ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -NEt ₂ (1.2 当量)	23	48	1	11	9
7	NMP (1.2 当量)	15	3	微量	79	4
8	PPh ₃ (0.1 当量)	6	70	微量	6	7
9	dppe (0.05 当量)	4	8	0	81	8

表 1 中、「DABCO」とは、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタンの略であり、「NMP」とは、1-メチル-2-ピロリジノンの略であり、「dppe」とは、1,2-ビスジフェニルホスフィンエタンの略である。

【0062】

表 1 から、N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン(TMEDA)を添加剤として用いたときに、アルキル化芳香族を最も効率よく製造できることがわかる。

【実施例 2】

【0063】

次に、触媒前駆体としての各種鉄化合物の選別を行った。

具体的には、実施例 1 と同様の操作を行った。ただし、鉄触媒としては、下記表 2 に示される各種鉄触媒を用い、添加剤としては、TMEDAを用いた。結果を表 2 に示す。

【表 2】

各種触媒前駆体を用いた鉄触媒-カップリング反応

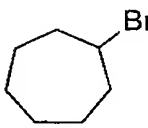
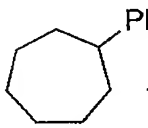
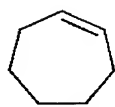
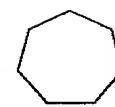
<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>1</p> </div> <div style="margin: 0 20px;"> $\xrightarrow[\text{THF}]{\begin{array}{l} \text{鉄触媒 (5 mol\%)} \\ \text{PhMgBr (1.2 当量)} \\ \text{TMEDA (1.2 当量)} \\ -78^{\circ}\text{Cから}0^{\circ}\text{C (30分)} \end{array}}$ </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>2</p> </div> <div style="margin: 0 10px;">+</div> <div style="text-align: center;">  <p>3</p> </div> <div style="margin: 0 10px;">+</div> <div style="text-align: center;">  <p>4</p> </div> </div> </div>						
試験例	鉄触媒	% 収率				
		2	3	4	1	Ph-Ph
10	FeCl ₃	71	19	3	微量	10
11	FeF ₃	0	0	0	97	2
12	Fe(acac) ₃	14	6	1	71	10
13	FeCl ₂	32	10	1	56	10
14	Fe(CO) ₅	微量	微量	0	95	5

表 2 中、「Fe(acac)₃」とは、鉄(III)アセチルアセトナト錯体の略である。

【0064】

表 2 から、鉄触媒として、FeCl₃を用いたときに、アルキル化芳香族を最も効率よく製造できることがわかる。

【実施例 3】

【0065】

次に、各種のハロゲン化アルキルと有機金属試薬を用いて、芳香族環への多種多様なアルキル基の導入を試みた。

具体的には、実施例 1 と同様の操作を行った。ただし、鉄触媒としては、FeCl₃を用い、添加剤としては、TMEDAを用い、その他の試薬は表 3 に記載のものを使用した。

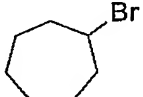
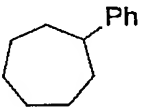
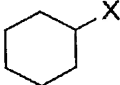
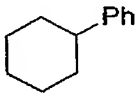
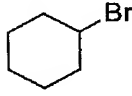
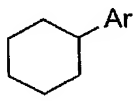
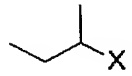
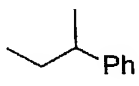
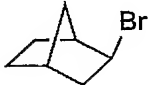
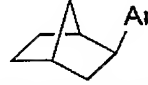




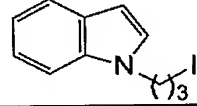
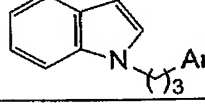
表中、特に示さない限り、1-mmolスケールで、ゆっくりとした添加条件で反応を行った。

表中、特に示さない限り、反応温度は、試験例15-17, 25, 28及び31-35については 0℃で、試験例18-24, 26及び29については25℃で行った。

表中、特に示さない限り、グリニャール試薬は1.2当量用いた。

表中、特に示さない限り、収率は内部標準を備えたガスクロマトグラフィーで決定した。結果を下記表 3 に示す。

【表 3】

試験例	ハロゲン化アルキル	ArMgBr	生成物	% 収率
15		Ar = Ph		96 (90%) ^{e,f}
16		Ar = Ph		99 (X = I)
17				99 (X = Br) ^e
18				99 (X = Cl) ^g
19		Ar = 4-MeOC ₆ H ₄		99 ^e
20		Ar = 4-MeC ₆ H ₄		98 (96) ^e
21		Ar = 4-CF ₃ C ₆ H ₄		67 ^{e,h}
22 ⁱ		Ar = 2-ナフチル		96
23 ⁱ		Ar = 1-ナフチル		97 ^j
24		Ar = 2-MeC ₆ H ₄		99 (98) ^e
25		Ar = Ph		95 (X = I)
26				94 (X = Br)
27				84 (X = Cl) ^{g,k}
28	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ -X	Ar = Ph	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ -Ph	97 (X = I)
29				91 (X = Br)
30				45 (X = Cl) ^{g,k}
31		Ar = 4-MeOC ₆ H ₄	 (エキソ:エンド = 95:5)	91
32 ⁱ	<i>t</i> -Bu- 	Ar = 4-MeOC ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu-  (トランス:シス = 96:4)	96 ^e
33 ⁱ	<i>t</i> -Bu- 	Ar = 4-MeOC ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu-  (トランス:シス = 96:4)	98
34	EtO-C(=O)-(CH ₂) ₅ -I	Ar = 4-MeOC ₆ H ₄	EtO-C(=O)-(CH ₂) ₅ -Ar	88 ^e
35		Ar = 4-MeOC ₆ H ₄		87 ^e

^e 単離収率^f より大きな 50-mmol スケールでの実験^g グリニャール試薬を 1.5 当量用いた。^h グリニャール試薬を 2.0 当量用いた。ⁱ グリニャール試薬を、ブロモクロロヘキサン、FeCl₃ 及び TMEDA の混合物に添加した。^j グリニャール試薬を 1.8 当量用いた。^k 反応温度を 40℃ とした。^l 0.5-mmol スケール

【0066】

下記に、表 3 中のいくつかの試験例の調製法、測定法等を具体的に示す。

【0067】

試験例 15

シクロヘプチルベンゼン (50-mmolスケールの場合)

プロモシクロヘプタン (8.85 g, 50 mmol)、 FeCl_3 (0.1-M THF溶液を25 mL、5 mol%)の混合物に、 PhMgBr (0.93-M THF溶液を72 mL、67 mmol)及びTMEDA (7.78 g, 67 mmol)の混合物を0 °Cにて、反応混合物を淡黄色溶液に保つような速度で(本試験例の場合は、1.36 mL/分)、注射ポンプを経由して添加した。 PhMgBr /TMEDAの添加が終了した後、反応混合物をこの温度で10分間攪拌した。水による通常の処理をして、生成混合物を蒸留して、フェニルシクロヘプタンを無色油として得た(8.18 g。ただし、ビフェニル0.37 gを含む、単離収率90%)。

【0068】

フーリエ変換赤外分光 (FTIR) (液膜法): cm^{-1} 3062, 3027, 2923 (s), 2854 (s), 1602, 1492, 1461, 1451, 1073, 1032, 753 (m), 737 (m), 698 (m);

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28-7.24 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 3H), 2.68-2.63 (m, 1H), 1.93-1.90 (m, 2H), 1.81-1.78 (m, 2H), 1.67-1.51 (m, 8H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.0, 128.2 (2C), 126.6 (2C), 125.5, 47.1, 36.8 (2C), 27.9 (2C), 27.2 (2C); 高分解能質量分析 (HRMS) (EI, 70 eV) m/z $[\text{M}]^+$ 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}$, 174.1409; 実測値174.1418。

【0069】

試験例 17

シクロヘキシルベンゼン (1-mmolスケールの場合)

プロモシクロヘキサン(163.1 mg, 1.0 mmol)、 FeCl_3 (0.1-M THF溶液を500 μL 、5 mol%)の混合物に、フェニルマグネシウムブロマイド(0.96-M THF溶液を1.25 mL、1.2 mmol)及びTMEDA (181.1 μL 、1.2 mmol)の混合物を、20分間 0°Cにて、注射ポンプを経由して添加した。グリニャール試薬とTMEDAの混合物の添加が終了した後、反応混合物をその温度で10分間攪拌した。水による通常の処理をして、反応混合物をフロリジル (Florisil: 登録商標) のパッドを通して濾過し、真空下で濃縮させた。内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうえで示された粗生成物の ^1H NMR分析によると、シクロヘキシルベンゼンは99%収率で得られた。GC分析によると、シクロヘキシルベンゼンは99%の収率で得られた。

【0070】

試験例 19

1-シクロヘキシル-4-メトキシベンゼン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうえで示された ^1H NMR分析にて収率99 %で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、淡黄色固体 (190 mg, 99 %収率)の表題化合物を得た。

【0071】

FTIR (液膜法): cm^{-1} 2919 (s), 2850 (m), 1513 (s), 1449 (m), 1248 (s), 1177 (s), 1032 (s), 814 (s);

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.12 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.50-2.38 (m, 1H), 1.92-1.79 (m, 4H), 1.78-1.65 (m, 1H), 1.45-1.30 (m, 4H), 1.28-1.15 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 157.6, 140.3, 127.6 (2C), 113.6 (2C), 55.2, 43.6, 34.7 (2C), 26.9 (2C), 26.1; 高分解能質量分析 (EI, 70 eV) m/z $[\text{M}]^+$ 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$, 190.1358; 実測値190.1381; 元素分析 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}$: C, 82.06; H, 9.53. 実測値C, 81.80; H, 9.80。

すべての分析データは、文献(Singh et al, Tetrahedron 2001, 57, 241-247)で報告されているものと良い一致を示した。

【0072】

試験例 20

1-シクロヘキシル-4-メチルベンゼン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうえで

示された¹H NMR分析にて収率98 %で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、無色油 (167 mg, 96% 収率)の表題化合物を得た。

【0073】

FTIR (液膜法): cm^{-1} 2923 (s), 2852 (m), 1515 (m), 1447 (m), 809 (s);

¹H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.10 (s, 4H), 2.50-2.40 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.78-1.67 (m, 1H), 1.45-1.32 (m, 4H), 1.29-1.17 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 146.0, 136.0, 129.7 (2C), 127.4 (2C), 44.4, 34.8 (2C), 27.1 (2C), 26.3, 21.1; 高分解能質量分析(EI, 70 eV) m/z $[M]^+$ 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}$, 147.1409; 実測値147.1388; 元素分析 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}$: C, 89.59; H, 10.41. 実測値C, 89.34; H, 10.64.

すべての分析データは、文献(Yonehara, F.; Kido, Y.; Sugimoto, H.; Morita, S.; Yamaguchi, M. J. Org. Chem. 2001, 68, 241-247.)で報告されているものと良い一致を示した。

【0074】

試験例 2 1

1-シクロヘキシル-4-トリフルオロメチルベンゼン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうで示された¹H NMR分析にて収率70 %で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、無色油 (153 mg, 67%収率)の表題化合物を得た。

【0075】

FTIR (液膜法): cm^{-1} 2927 (m), 2856, 1619, 1451, 1420, 1324 (s), 1162, 1119 (s), 1069 (s), 1017, 830 (s), 656;

¹H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.61-2.51 (m, 1H), 1.94-1.74 (m, 5H), 1.48-1.34 (m, 4H), 1.33-1.19 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 152.1, 128.2 (q, $J = 32.4$ Hz), 127.2 (2C), 124.5 (q, $J = 270.8$ Hz), 125.2 (q, $J = 3.8$ Hz, 2C), 44.5, 34.2 (2C), 26.7 (2C), 26.0; 高分解能質量分析(EI, 70 eV) m/z $[M]^+$ 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_3$, 228.1126; 実測値228.1144; 元素分析 計算値 $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_3$: C, 68.41; H, 6.62. 実測値C, 68.49; H, 6.83.

【0076】

試験例 2 2

2-シクロヘキシルナフタレン

プロモシクロヘキサン(163.1 mg, 1.0 mmol)、 FeCl_3 (0.1 M-THF溶液500 μL , 5 mol%)及びTMEDA (181.1 μL , 1.2 mmol)の混合物に、2-ナフチルマグネシウムブロマイド (0.82 M-THF溶液1.46 mL, 1.2 mmol)を注射ポンプを経由して、25℃で20分間添加した。グリニャール試薬の混合物の添加が終了した後、反応混合物をこの温度で10分間攪拌した。水による通常の処理をして、反応混合物をフロリスル(Florisil:登録商標)のパッドを通して濾過し、真空下で濃縮させた。内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)とした粗生成物の¹H NMR分析によると、2-シクロヘキシルナフタレンは96%収率で得られた。

【0077】

試験例 2 3

1-シクロヘキシルナフタレン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうで示された¹H NMR分析にて収率97%で得た。

【0078】

¹H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.11 (br d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.84-7.81 (m, 1H), 7.67 (br d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.50-7.36 (m, 4H), 3.35-3.27 (m, 1H), 2.06-1.98 (m, 2H), 1.95-1.86 (m, 2H), 1.86-1.80 (m, 1H), 1.58-1.50 (m, 4H), 1.38-1.27 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.7, 133.9, 131.3, 128.9, 126.2, 125.6, 125.5, 125.2, 123.2, 122.2, 39.2, 34.15 (2C), 27.2 (2C), 26.5; 高分解能質量分析(EI, 70 eV)

m/z [M]⁺ 計算値C₁₆H₁₈, 210.1409; 実測値210.1433.

【0079】

試験例 24

1-シクロヘキシル-2-メチルベンゼン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうえで示された¹H NMR分析にて収率98 %で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、無色油(171 mg, 98%収率)の表題化合物を得た。

【0080】

FTIR (液膜法): cm⁻¹ 3064, 3022, 2925 (s), 2852 (m), 1492, 1448 (m), 741 (s), 723 (s);

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.22-7.05 (m, 4H), 2.75-2.63 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.91-1.73 (m, 5H), 1.47-1.34 (m, 4H), 1.33-1.23 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 145.9, 135.1, 130.1, 126.1, 125.4, 125.3, 40.0, 33.6 (2C), 27.1 (2C), 26.3, 19.3; 高分解能質量分析(EI, 70 eV) m/z [M]⁺ 計算値C₁₃H₁₈, 147.1409; 実測値147.1427. 元素分析 計算値C₁₃H₁₈: C, 89.59; H, 10.41. 実測値C, 89.56; H, 10.69.

すべての分析データは、文献で報告されているものと良い一致を示した。

【0081】

試験例 31

1-(エキソ-2-ノルボルニル)-4-メトキシベンゼン

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、79 mg、0.47 mmol)との比較のうえで示された¹H NMR分析にて収率91%で得た。キャピラリーGC分析 (CHIRALDEX G-TA, アステック社製, 20m(0.25mm, 0.125 μmフィルム、140℃)で測定した生成物のジアステレオマー組成は、95:5であった(エキソ-及びエンド-異性体に相当するピークが保持時間27.9分及び30.4分にそれぞれ観測された)。

化合物の分析データは、文献(Wu, X.-Y.; Xu, H.-D.; Tang, F.-Y.; Zhou, Q.-L. Tetrahedron: Asymmetry 2001, 12, 2565-2567)で報告されているものと良い一致を示した。

【0082】

試験例 32

1-(4-tert-ブチルシクロヘキシル)-4-メトキシベンゼン

表題化合物を白色固体として得た(118.6 mg、96%収率)。キャピラリーGC分析 (CHIRALDEX G-TA, アステック社製, 20m(0.25mm, 0.125 μmフィルム、150℃)で、トランス体とシス体の比率は96:4であった(保持時間; それぞれ、67.4分及び56.2分)。

【0083】

FTIR (液膜法): cm⁻¹ 2925 (s), 2854 (s), 1611, 1582, 1513 (s), 1486, 1465, 1451, 1393, 1366, 1248 (s), 1181 (m), 1038 (s), 1034 (s), 824 (m), 801 (m);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.42-2.35 (m, 1H), 1.93-1.86 (m, 4H), 1.43-1.35 (m, 2H), 1.18-1.03 (m, 3H), 0.83 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 157.7, 140.1, 127.7 (2C), 113.7 (2C), 55.2, 47.7, 35.02, 34.4 (2C), 32.6, 27.7 (2C), 27.6 (3C); 高分解能質量分析(EI, 70 eV) m/z [M]⁺ 計算値C₁₇H₂₆O₁ 246.1984; 実測値246.1985.

【0084】

試験例 34

エチル 6-(p-メトキシフェニル)ヘキサノエート

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、99 mg、0.57 mmol)との比較のうえで示された¹H NMR分析にて収率91 %で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、無色液体(220 mg, 88 %収率)の表題化合物を得た。

化合物の分析データは、文献(Lee, J.-Y.; Fu, G. C. J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 5616-5617)で報告されているものと良い一致を示した。

【0085】

試験例 35

N-[3-(4-メトキシフェニル)プロピル]インドール

表題化合物を、内部標準(テトラクロロエタン、99 mg, 0.57 mmol)との比較のうえで行われた¹H NMR分析にて収率93%で得た。シリカゲルクロマトグラフィーを用いた精製により、無色油(231 mg, 87%収率)の表題化合物を得た。

【0086】

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.63 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.12-7.06 (m, 4H), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.10 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.57 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.15 (distorted tt, J = 7.5, 7.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 157.9, 135.9, 132.9, 129.3, 128.5, 127.8, 127.7, 121.3, 120.9, 119.1, 114.1, 113.8, 109.3, 100.96, 55.2, 45.5, 32.0, 31.6; 高分解能質量分析(EI, 70 eV) m/z [M]⁺ 計算値 C₁₈H₁₉N₁O₁ 265.1467; 実測値 265.1478.

【実施例 4】

【0087】

光学活性な(S)-2-ブロモオクタンからの2-オクチルベンゼンの調製

試験例 2 9 と同様の操作をした。ただし、ブロモオクタンの代わりに、(S)-2-ブロモオクタンを用いた。表題化合物をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して無色油として得た(84.0mg、88%収率)。キャピラリーGC分析 (CYCLOSILB、アジレント社製、30m(0.25 mm i.d., 0.25 μm フィルム、80℃で120分、及びオープン温度の昇温速度は1℃/分)によれば、化合物のエナンチオマー (鏡像体) 過剰率は、0% eeであった。保持時間が125.2及び129.1でのピークは、光学異性体にそれぞれ相当し、50:50の比率で観測された。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

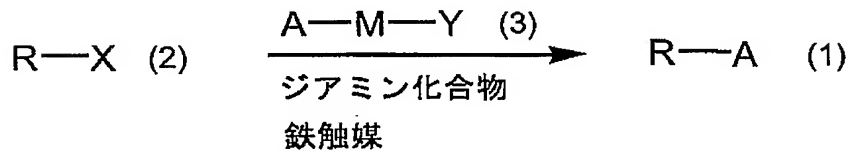
多種多様なアルキル置換基を有する芳香族化合物の低毒性且つ経済的な製造方法の提供

。

【解決手段】

鉄触媒およびジアミン化合物存在下、下記式(2)で示される化合物と、下記式(3)で示される有機金属試薬とを反応させることを特徴とする、下記式(1)で示される芳香族化合物の製造方法により、上記課題を解決する。

【化1】



[式中、Rは、置換基を有していてもよい炭化水素基であり、Aは、置換基を有していてもよいC₆～C₂₀芳香族基であり、Xは、ハロゲン原子であり、Mは、マグネシウム又は亜鉛であり、Yは、臭素、ヨウ素、塩素、又は炭素アニオン配位子である。]

【選択図】 なし



特願 2 0 0 4 - 0 3 3 9 4 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [5 0 3 3 6 0 1 1 5]

- | | |
|----------|-----------------------|
| 1. 変更年月日 | 2 0 0 3 年 1 0 月 1 日 |
| [変更理由] | 新規登録 |
| 住 所 | 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号 |
| 氏 名 | 独立行政法人 科学技術振興機構 |
| | |
| 2. 変更年月日 | 2 0 0 4 年 4 月 1 日 |
| [変更理由] | 名称変更 |
| 住 所 | 埼玉県川口市本町 4 丁目 1 番 8 号 |
| 氏 名 | 独立行政法人科学技術振興機構 |